

IN-MOUTH DISINTEGRABLE ASPIRIN-CONTAINING TABLET

Publication number: JP2002087965

Publication date: 2002-03-27

Inventor: OGASAWARA SHIGEO

Applicant: LION CORP

Classification:

- international: **A61K9/20; A61K31/616; A61K33/06; A61K33/12; A61K47/02; A61K47/06; A61K47/26; A61K9/20; A61K31/60; A61K33/06; A61K47/02; A61K47/06; A61K47/26; (IPC1-7): A61K31/616; A61K9/20; A61K33/06; A61K33/12; A61K47/02; A61K47/06; A61K47/26**

- European:

Application number: JP20000280503 20000914

Priority number(s): JP20000280503 20000914

[Report a data error here](#)

Abstract of JP2002087965

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide aspirin-containing tablets easily takeable even without using water because of being quickly disintegrable and liquefiable in the mouth and therefore valuably usable as easy-to-chew tablets or in-mouth disintegrable tablets such as troches. **SOLUTION:** The in-mouth disintegrable aspirin-containing tablets are characterized by comprising (A) aspirin, (B) an antacid and (C) at least one compound selected from monosaccharides, disaccharides and sugar alcohols.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2002-87965
(P2002-87965A)

(43) 公開日 平成14年3月27日 (2002.3.27)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 31/616		A 6 1 K 31/616	4 C 0 7 6
9/20		9/20	4 C 0 8 6
33/06		33/06	
33/12		33/12	
47/02		47/02	
審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 8 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2000-280503 (P2000-280503)

(22) 出願日 平成12年9月14日 (2000.9.14)

(71) 出願人 000006769

ライオン株式会社

東京都墨田区本所1丁目3番7号

(72) 発明者 小笠原 榮男

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(74) 代理人 100079304

弁理士 小島 隆司 (外2名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 口中崩壊性アスピリン含有錠剤

(57) 【要約】

【解決手段】 (A) アスピリンと、(B) 制酸剤と、(C) 単糖類、二糖類及び糖アルコールから選ばれる1種以上の化合物とを含有してなることを特徴とする口中崩壊性アスピリン含有錠剤。

【効果】 本発明によれば、アスピリン含有錠剤が口中で速やかに崩壊・液状化し、水を用いなくても容易に服用することが可能である。従って、本発明の口中崩壊性アスピリン錠剤は、噛み砕きが容易な咀嚼錠として、又は、トローチ剤などの口中崩壊型錠剤として、有用に使用できる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 (A) アスピリンと、(B) 制酸剤と、(C) 単糖類、二糖類及び糖アルコールから選ばれる1種以上の化合物とを含有してなることを特徴とする口中崩壊性アスピリン含有錠剤。

【請求項2】 上記(A) アスピリンを含有する層と、上記(B) 制酸剤及び上記(C) 化合物を含有する層とを有する多層錠である請求項1記載の口中崩壊性アスピリン含有錠剤。

【請求項3】 上記(B) 制酸剤と上記(C) 化合物とを含有する造粒物を配合してなる請求項1又は2記載の口中崩壊性アスピリン含有錠剤。

【請求項4】 咀嚼錠又はトローチ錠である請求項1、2又は3記載の口中崩壊性アスピリン含有錠剤。

【請求項5】 更に、(D) テルペノイド化合物を含有する請求項1乃至4のいずれか1項記載の口中崩壊性アスピリン含有錠剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、アスピリン及び制酸剤を配合した錠剤（以下、緩衝アスピリン錠剤という）であって、特に口中崩壊性錠剤として使用される口中崩壊性アスピリン含有錠剤に関する。

【0002】

【従来の技術】従来から、アスピリンを含有する錠剤型内服医薬は、水を用いて服用することが一般的であった。しかしながら、錠剤の形状、大きさなどによっては飲み込み難い等の課題があり、また、服用に水を要さないタイプの剤型も望まれており、近年では、咀嚼錠（チュアブル錠）のように噛み砕いて服用する錠剤型内服薬が開発されている。

【0003】ところで、一般に、アスピリン含有内服錠は、ガラス瓶や樹脂製の容器に収納した際の振動、摩擦、衝突による錠剤の摩損・損傷、PTP包装から取り出す際の割れを防ぐために、ある程度の強度、硬度を要するが、上述した咀嚼錠などのようなタイプの内服錠の場合、強度や硬度が高いと噛み砕くことが困難となってくる。特に、歯の発育途上の小児や咀嚼が十分できない高齢者に対して、咀嚼錠の服用性（噛み砕きやすさ）は重要な要件となる。

【0004】このような服用性を向上させる手段として、口中で速やかに崩壊する錠剤とすることが考えられる。崩壊性を上げる公知の手段としては、以下の方法が例示される。

【0005】即ち、溶媒を含んだ粉体を打錠して錠剤にした後、溶媒を除去して空隙を形成させ、唾液の浸入を促進させ崩壊しやすくする方法（特開平10-167958号、特開平9-48726号、特開平8-291051号公報）が提案されている。しかし、この方法では、内服する剤であることや活性成分の溶解性の差から

選択できる溶媒には限りがあり、また湿潤状態での成形性の悪さなどの問題がある他、空隙を形成するために、強度も満足できるものではなかった。加えて、溶媒添加、分散、溶媒除去など煩雑な工程を有するという問題があった。

【0006】また、結晶セルロースと低置換度ヒドロキシプロピルセルロースを所定の比率で配合する方法（特開平9-71523号公報）が提案されている。しかし、この方法で得られる錠剤は、打錠圧力により崩壊時間が大きく影響されたり、経時により崩壊時間が遅延するという、安定性面での問題がある。

【0007】更に、成型性の良い糖で成型性の低い糖を造粒する方法（WO95/20380号公報）が提案されている。しかし、この方法は、打錠障害を起こしやすい欠点がある。そして、油脂性成分を配合する方法（特開平8-333242号公報）が提案されているが、この方法で得られた錠剤は、崩壊時間が満足できるものではなく、安定性の面でも課題がある。また、アミノ酸又はこの塩を添加する方法（特開平8-208520号公報）が提案されているが、この方法は薬物との相互作用が懸念され、使用が極端に限られる。

【0008】上記のように、従来の方法は各々課題を有しており、特にアスピリン含有内服錠の中でも緩衝アスピリン錠剤は、打錠による崩壊性遅延が顕著であるために、上記方法では満足できる強度、硬度、崩壊性を有する錠剤は得られなかった。

【0009】従って、強度、硬度と崩壊性を同時に満足する、良好な咀嚼錠型緩衝アスピリン錠剤が望まれていた。

【0010】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、上記事情に鑑みなされたもので、錠剤に求められる強度、硬度を維持し、且つ口中で速やかに崩壊し、咀嚼しやすい、あるいは咀嚼を要さない、易服用性の新規な緩衝アスピリン錠剤として好適な口中崩壊性アスピリン含有錠剤を提供することを目的とする。

【0011】

【課題を解決するための手段及び発明の実施の形態】本発明者らは、上記課題を解決するために検討を行った結果、後述する実施例に示すように、緩衝アスピリン製剤に、単糖類、二糖類、糖アルコールから選ばれる1種以上の化合物を配合することにより、錠剤に求められる強度、硬度を有し、咀嚼性、口中崩壊性も良好な口中崩壊性アスピリン含有錠剤が得られることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0012】即ち、本発明は、(A) アスピリンと、(B) 制酸剤と、(C) 単糖類、二糖類及び糖アルコールから選ばれる1種以上の化合物とを含有することを特徴とする口中崩壊性アスピリン含有錠剤を提供する。

【0013】ここで、上記口中崩壊性アスピリン含有錠

剤が(A)アスピリンを含有する層と、(B)制酸剤及び(C)化合物を含有する層とを有する多層錠であったり、(B)制酸剤と(C)化合物とが、これらを混合、造粒した造粒物として配合されたものあれば、より好適である。更に、口中崩壊性錠剤の中でも、特に、咀嚼錠又はトローチ錠として使用すると、より有用である。また、上記口中崩壊性アスピリン含有錠剤が、更に、(D)テルペノイド化合物を含有するものであると、より効果的である。

【0014】以下、本発明をより詳細に説明すると、本発明の口中崩壊性アスピリン含有錠剤は、(A)アスピリン、(B)制酸剤、(C)単糖類、二糖類及び糖アルコールから選ばれる化合物を含有するものである。ここで、本発明の(A)成分であるアスピリンは、医薬組成物に用いられる原料を使用するが、その形態は単独成分からなる粉末又は結晶粒子等やあるいは後述するように造粒物のいずれも使用することができる。

【0015】本発明の錠剤中のアスピリンの配合量は、特に制限されるものではなく、錠剤の大きさなどによって適宜選定することができるが、通常錠剤全体に対して5~70% (質量%、以下同様)、好ましくは20~65%とすると好適である。配合量が少なすぎると、十分な薬効を得るために錠剤を大型化する必要が生じる場合があり、多すぎると、製剤設計上、不都合が生じる場合がある。なお、本発明の場合、後述するように、(A)アスピリンを含有する層と、(B)制酸剤及び(C)化合物を含有する層とを有する多層錠とすると、より好適であり、この場合、上記と同様の理由により、アスピリン含有層におけるアスピリンの配合量は、層全体に対して30~98%、好ましくは80~95%とすると好適である。

【0016】本発明の(B)成分である制酸剤としては、その種類が特に制限されるものではないが、例えばアミノ酢酸、ケイ酸マグネシウム、合成ケイ酸アルミニウム、合成ヒドロタルサイト、酸化マグネシウム、ジヒドロキシアルミニウム・アミノ酢酸(アルミニウムグリシネート)、水酸化アルミニウム、炭酸マグネシウム、炭酸カルシウム、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、水酸化アルミニウム・炭酸水素ナトリウムの共沈生成物、水酸化アルミニウム・炭酸マグネシウム・炭酸カルシウムの共沈生成物、水酸化アルミニウム・硫酸アルミニウムカリウムの共沈生成物などが挙げられ、これらの中でも、特に炭酸マグネシウム、ジヒドロキシアルミニウム・アミノ酢酸、合成ヒドロタルサイト、ケイ酸マグネシウム、水酸化アルミニウム・炭酸水素ナトリウムの共沈生成物、炭酸カルシウムなどがより好ましい。これらの制酸剤は、1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせ使用することができる。

【0017】本発明の錠剤中の上記制酸剤の配合量は、特に制限されるものではないが、通常上記アスピリンに

対する質量比が(A)アスピリン:(B)制酸剤=10:1~1:2、より好ましくは3:1~1:1となるように配合すると好適である。なお、上述したように本発明の錠剤を多層錠とする場合、(B)制酸剤及び(C)化合物を含有する層における制酸剤の配合量は、層全体に対して10~95%、好ましくは20~60%とすると好適である。

【0018】本発明の(C)成分として配合される化合物は、単糖類、二糖類及び糖アルコールから選ばれる少なくとも1種以上であり、その種類が特に制限されるものではないが、より具体的には、単糖類としては、例えばブドウ糖(グルコース)、果糖(フルクトース)など、二糖類としては、例えば乳糖(ラクトース)、麦芽糖(マルトース)など、糖アルコールとしては、例えばソルビトール、キシリトール、エリスリトール、マンニトールなどが挙げられる。

【0019】本発明の錠剤中の上記(C)化合物の配合量は、特に制限されるものではないが、通常上記(B)制酸剤に対する質量比が(C)化合物:(B)制酸剤=10:1~1:5が好ましく、より好ましくは7:1~2:5、特に好ましくは6:1~2:3である。この範囲で、特に良好な強度と崩壊性が得られる。なお、上述したように本発明の錠剤を多層錠とする場合、(B)制酸剤及び(C)化合物を含有する層における上記(C)化合物の配合量は、層全体に対して2~80%、好ましくは5~65%とすると好適である。

【0020】本発明の緩衝アスピリン錠剤は、上記成分に加えて、更に、(D)成分として、テルペノイド化合物を配合すると、口中で速やかに崩壊した製剤に含有されたアスピリン、制酸剤の苦味を良好に抑制できるので、より好適である。テルペノイド化合物の好ましい例としては、例えばリモネン、カンフェン、ピネン、テルピネンなどのテルペン炭化水素、シトラール、シトロネラールなどのテルペンアルデヒド、メントール、ゲラニオール、ボルネオール、リナロールなどのテルペンアルコール等が挙げられ、これらは1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせ使用することができる。

【0021】ここで、テルペノイド化合物は、通常、矯味矯臭剤として配合される香料に含有されており、本発明の場合、このようなテルペノイド化合物を含有する香料を配合することが好ましく、より好ましくは、少なくとも上記テルペン炭化水素、上記テルペンアルデヒドを含有する香料が好ましい。

【0022】上記テルペノイド化合物を香料成分として配合する場合、その配合量は香料中のテルペノイド化合物含有量などにより適宜選定することができるが、通常香料の配合量が錠剤全質量を基準として0.01~5%、好ましくは0.05~2.5%となるように配合することが好ましい。配合量が多すぎるとテルペノイド化合物の味、香りが強くなりすぎる場合があり、少なすぎ

るとテルペノイド化合物の配合による効果が十分に得られない場合がある。なお、上記テルペノイド化合物を配合する場合、本発明の錠剤が例えば多層錠であれば、配合による製剤上の不都合がない限りいずれの層に配合してもよい。

【0023】本発明の緩衝アスピリン錠剤には、上記の他に、必要に応じて通常用いられる添加剤である色素、崩壊剤、結合剤、滑沢剤、香料、矯味剤などを、本発明の効果を妨げない範囲で任意に配合することができる。

【0024】本発明の錠剤の形態は、特に制限されるものではないが、好ましくは上記(A)アスピリンを含有するアスピリン含有層と、上記(B)制酸剤及び上記(C)単糖類、二糖類、糖アルコールから選ばれる化合物を含有する制酸剤層を有する多層錠であることが、アスピリンの安定性の点で好ましい。この場合、層数は特に制限されるものではないが、通常二層錠又は上記アスピリン含有層と上記(C)化合物を含有する中間層と上記(B)制酸剤及び上記(C)化合物を含有する上記制酸剤層とからなる三層錠が好ましい。

【0025】また、本発明の錠剤は、上記(A)～(C)成分の配合形態が特に制限されるものではなく、上述したように(A)成分であるアスピリンは、単独成分からなる粉末又は結晶粒子等として使用してもよく、造粒物として使用してもよい。ここで、アスピリンを造粒する場合、配合成分、造粒方法などが特に制限されるものではないが、例えば通常使用されているトウモロコシデンプン、カルメロース、結晶セルロース、ポリビニルピロリドン架橋体、クロスカルメロース、部分 α 化デンプンなどの崩壊剤と混合し、乾式の造粒機を用いて造粒したものを使用すると、更に崩壊時間が短縮できるためより好ましい。また、造粒の際、色素、香料、矯味剤、矯臭剤などを配合することができる。更に、本発明の(C)成分である単糖類、二糖類、糖アルコールを配合することもできる。

【0026】また、本発明の錠剤において、打錠時のアスピリン造粒物の粒径は、 $100\mu\text{m}$ ～ $1500\mu\text{m}$ が好ましく、より好ましくは $100\mu\text{m}$ ～ $1000\mu\text{m}$ 、特に好ましくは $200\mu\text{m}$ ～ $800\mu\text{m}$ 、最も好ましくは $300\mu\text{m}$ ～ $600\mu\text{m}$ である。この範囲が、製造時の打錠機への付着がなく、溶解性も良好である。なお、上記粒径範囲の粒子は、日本薬局方規定の篩分けによって得ることができる。

【0027】一方、上記(B)制酸剤及び(C)化合物は、それぞれ単独成分からなる粉末又は結晶粒子等あるいは造粒物のいずれも使用することができるが、(B)制酸剤及び(C)化合物を含有する組成物に、更に、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルピロリドン、ゼラチンなどの水溶性高分子化合物を添加し、造粒した制酸剤と糖類及び／又は糖アルコールとを含有する造粒物として配合すると、好適であり、特に上述したように

多層錠とする場合、このような(B)制酸剤と(C)化合物との混合造粒物により(B)制酸剤と(C)化合物とを含有する層を形成すると、より好適である。

【0028】この場合、上記造粒物の粒径は、特に制限されるものではないが、通常粒子径 $50\mu\text{m}$ ～ $1000\mu\text{m}$ 、好ましくは $100\mu\text{m}$ ～ $500\mu\text{m}$ の範囲の粒子が選別されるように篩分けを行って整粒して使用することが好ましい。

【0029】また、本発明の場合、上記(C)成分の造粒する際、又は、単独成分からなる粉末等として打錠する際の糖類、糖アルコールの粒子径は、 $1\sim300\mu\text{m}$ の範囲の粒度分布が好ましく、 $300\mu\text{m}$ を超える粒子が10%以下、より好ましくは5%以下、 $1\mu\text{m}$ 未満の粒子が5%以下であれば、より好ましい。特に、造粒に用いる場合は、より好ましくは $50\mu\text{m}$ 以下のものを使用することが好ましい。上記(C)成分の粒子径が大きすぎると、制酸剤含量の均一性が困難となったり、得られる錠剤の硬度が低下する場合がある。

【0030】本発明の錠剤は、その製錠方法が特に制限されるものではなく、公知の方法に準じて製錠することができ、製錠時の打錠圧も通常の打錠圧でよく、例えば打錠圧 $100\sim3000\text{kg}/\text{cm}^2$ 、特に $500\sim2000\text{kg}/\text{cm}^2$ で打錠することによって、錠剤に求められる強度、硬度を有し、且つ口中で速やかに崩壊する錠剤を得ることができる。

【0031】

【発明の効果】本発明によれば、緩衝アスピリン錠剤が口中で速やかに崩壊・液化化し、水を用いなくても容易に服用することが可能である。従って、本発明の口中崩壊性アスピリン錠剤は、噛み砕きが容易な咀嚼錠として、又は、トローチ剤などの口中崩壊型錠剤として、有用に使用できる。

【0032】

【実施例】以下、実施例及び比較例を示し、本発明をより具体的に説明するが、本発明はこれら実施例によって限定されるものではない。

【0033】[実施例1及び比較例1] 下記調製方法に従って表1に示す組成からなる実施例1及び比較例1の緩衝アスピリン錠剤を製造した。なお、各原料は、必要に応じて粉碎、整粒した。

【0034】＜錠剤の調製方法＞

(実施例1)

①アスピリン 2550g 、コーンスターチ 450g をV型混合機V-5型(特寿製作所)に入れ5分間混合して、アスピリン顆粒を得た。

②次に炭酸マグネシウム 900g 、マンニトール 1500g をリボンミキサーR-5型(特寿製作所)に入れ、5分間混合した。

③ヒドロキシプロピルセルロース 96g に水 950g を加えて均一とした水溶液 500g を滴下しながら②に加

えて、5分間練合した。

④③を流動造粒機（SFC-5；フロイント産業）にとり、70℃で乾燥し、ふるいを用いて整粒し、100～500 μ mの制酸剤配合顆粒（制酸剤と糖アルコールとを含有する造粒物）とした。

⑤④の顆粒2040gとステアリン酸マグネシウム10gを加えてV型混合機V-5型（特寿製作所）に入れ3分間混合した。

⑥①のアスピリン顆粒と⑤の制酸剤配合顆粒をロータリー式打錠機12HUK（菊水製作所）で打錠（打錠圧640kg/cm²）し、1錠当たり直径9mm、重量355mgの二層錠（緩衝アスピリン錠剤）を得た。

【0035】（比較例1）上記実施例1において、マンニトールに代えて結晶セルロースを用いた以外は、実施例1と同様にして二層錠（緩衝アスピリン錠剤）を得た。

【0036】上記実施例1及び比較例1の緩衝アスピリン錠剤の崩壊性、硬度、強度（摩損度）、咀嚼性、口中崩壊性を下記方法により評価した。結果を表1に併記する。

【0037】＜崩壊性の測定方法＞崩壊性は、日本薬局方記載の崩壊試験機を用い、日本薬局方の崩壊試験法に準じて6個の緩衝アスピリン錠剤が全て崩壊するのに要する時間を測定した。試験液には37℃±2℃に保った水を用いた。なお、本発明の場合、該測定方法による崩壊時間が60秒未満、特に30秒以下であることが望ましい。

【0038】＜硬度の測定方法＞硬度は、モンサント型の錠剤強度試験機を用いて常法に従って測定した（n=10）。なお、本発明の場合、該測定方法による硬度は、5～10kg、特に6～10kgであることが望ましい。

【0039】＜摩損度の測定方法＞摩損度は、錠剤20錠を用いて振動機（錠剤摩損度試験機）で通常の条件で5分間振動させた後、剥離した重量を測定し、振動前の錠剤の合計重量に対する割合を求めた。なお、本発明の場合、該測定方法による摩損度は、1%以下、特に0.6%以下であることが望ましい。

【0040】＜咀嚼性、口中崩壊性の評価方法＞錠剤の咀嚼性（噛み砕き易さ）、口中崩壊性（口中での溶けやすさ）を、パネラー10人にて官能評価した。評価は各パネラーがそれぞれの基準で1～10点（10点が最良点）の5段階評価における評点を付け、パネラー10人の平均点を算出して、小数点以下を四捨五入して4点以上を○、3点を△、2点以下を×とした。

【0041】

【表1】

錠剤1錠当たりの成分量（mg/355mg）

成分	実施例1	比較例1
アスピリン	127.6	127.6
コーンスターチ	22.5	22.5
炭酸マグネシウム	75.0	75.0
マンニトール	125.0	
結晶セルロース		125.0
ヒドロキシプロピルセルロース	4.0	4.0
ステアリン酸マグネシウム	1.0	1.0
崩壊時間（秒）	15	>60
硬度（kg）	8.2	9.6
摩損度（%）	0.51	0.48
咀嚼性（噛み砕き易さ）	○	×
崩壊性（口中での溶けやすさ）	○	×

【0042】〔実施例2及び比較例2〕下記調製方法に従って表2に示す組成からなる実施例2及び比較例2の緩衝アスピリン錠剤を製造し、上記実施例1及び比較例1と同様に緩衝アスピリン錠剤の崩壊性、硬度、強度（摩損度）、咀嚼性、口中崩壊性を評価した。結果を表2に併記する。

【0043】＜錠剤の調製方法＞
（実施例2）

①アスピリン2550g、部分 α 化デンプン150g、キシリトール300gをV型混合機V-5型（特寿製作所）に入れ5分間混合した。これを乾式造粒機（ALEXANDERWERK EINSPEIS型）でロール圧縮し、整粒して200～800 μ mのアスピリン顆粒を得た。

②次にアルミニウムグリシネート900g、キシリトール1500gをリボンミキサーR-5型（特寿製作所）に入れ、5分間混合した。

③ポリビニルピロリドン96gに水950gを加えて均一とした水溶液500gを滴下しながら②に加えて、5分間練合した。

④③を流動造粒機（SFC-5；フロイント産業）にとり、70℃で乾燥し、ふるいを用いて整粒し、100～500 μ mの制酸剤配合顆粒（制酸剤と糖アルコールとを含有する造粒物）とした。

⑤④の顆粒2040gとステアリン酸10gを加えてV型混合機V-5型（特寿製作所）に入れ3分間混合した。

⑥①のアスピリン顆粒と⑤の制酸剤配合顆粒をロータリー式打錠機12HUK（菊水製作所）で打錠（打錠圧635kg/cm²）し、1錠当たり直径9mm、重量355mgの二層錠（緩衝アスピリン錠剤）を得た。

【0044】（比較例2）上記実施例2において、キシリトールに代えて部分 α 化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロースを用いた以外は、実施例2と同様にして二層錠（緩衝アスピリン錠剤）を得た。

【0045】

【表2】

錠剤1錠当たりの成分量 (mg/355mg)

成分	実施例2	比較例2
アスピリン	127.5	127.5
部分α化デンプン	15.0	22.5
キシリトール	7.5	0
アルミニウムグリシネート	75.0	75.0
キシリトール	125.0	
低置換度ヒドロキシプロピルセルロース		125.0
ポリビニルピロリドン	4.0	4.0
ステアリン酸	1.0	1.0
崩壊時間 (秒)	11	>60
硬度 (kg)	6.8	7.2
摩損度 (%)	0.66	0.58
咀嚼性	○	×
口中崩壊性	○	×

【0046】[実施例3～5] 下記調製方法に従って表3に示す組成からなる実施例3～5の緩衝アスピリン錠剤を製造し、上記実施例1と同様に緩衝アスピリン錠剤の崩壊性、硬度、強度（摩損度）、咀嚼性、口中崩壊性を評価した。結果を表3に併記する。

【0047】＜錠剤の調製方法＞

(実施例3)

①アスピリン2550g、クロスカルメロース150g、乳糖300gをV型混合機V-5型（特寿製作所）に入れ7分間混合した。これを乾式造粒機（ALEXANDERWERK EINSPEIS型）でロール圧縮し、整粒して200～800μmのアスピリン顆粒を得た。

②次にクムライト（商品名、水酸化アルミニウム・炭酸水素ナトリウムの共沈生成物）900g、エリスリトール1500gをリボンミキサーR-5型（特寿製作所）に入れ、5分間混合した。

③ゼラチン96gに水950gを加えて均一とした水溶液500gを滴下しながら②に加えて、5分間練合した。

④③を流動造粒機（SFC-5；フロイント産業）にとり、70℃で乾燥し、ふるいを用いて整粒し、300～500μmの制酸剤配合顆粒（制酸剤と糖アルコールとを含有する造粒物）とした。

⑤④の顆粒2040gとステアリン酸マグネシウム10gを加えてV型混合機V-5型（特寿製作所）に入れ3分間混合した。

⑥①のアスピリン顆粒と⑤の制酸剤配合顆粒をロータリー式打錠機12HUK（菊水製作所）で打錠（打錠圧1887kg/cm²）し、1錠当たり直径9mm、重量355mgの二層錠（緩衝アスピリン錠剤）を得た。

【0048】（実施例4）

①アスピリン2550g、クロスボピドン150g、ソルビトール300gをV型混合機V-5型（特寿製作

所）に入れ6分間混合した。これを乾式造粒機（ALEXANDERWERK EINSPEIS型）でロール圧縮し、整粒して200～800μmのアスピリン顆粒を得た。

②次に合成ヒドロタルサイト900g、エリスリトール1000gをリボンミキサーR-5型（特寿製作所）に入れ、5分間混合した。

③ヒドロキシプロピルセルロース48gとソルビトール450gに水950gを加えて均一とした水溶液を噴霧し、湿式造粒した。

④③を70℃で乾燥し、ふるいを用いて整粒し、100～300μmの制酸剤配合顆粒（制酸剤と糖アルコールとを含有する造粒物）とした。

⑤④の顆粒2040gとステアリン酸マグネシウム10gを加えてV型混合機V-5型（特寿製作所）に入れ3分間混合した。

⑥①のアスピリン顆粒と⑤の制酸剤配合顆粒をロータリー式打錠機12HUK（菊水製作所）で打錠（打錠圧1990kg/cm²）し、1錠当たり直径8mm、重量351mgの二層錠（緩衝アスピリン錠剤）を得た。

【0049】（実施例5）

①アスピリン2550g、結晶セルロース150g、カルメロース100g、コーンスターチ200gを攪拌型混合機FS10J型（深江工業）に入れ主羽根120回転/分、チョッパー1800回転/分で10分間混合した。これを乾式造粒機（ALEXANDERWERK EINSPEIS型）でロール圧縮し、整粒して200～800μmのアスピリン顆粒を得た。

②次に沈降炭酸カルシウム900g、エリスリトール1000gを流動造粒機（SFC-5；フロイント産業）に入れ、5分間混合した。

③ヒドロキシプロピルセルロース48gとソルビトール450gに水950gを加えて均一とした水溶液を噴霧し湿式造粒した。

④③を70℃で1時間乾燥し、ふるいを用いて整粒し、100～300 μ mの制酸剤配合顆粒（制酸剤と糖アルコールとを含有する造粒物）とした。

⑤④の顆粒2040gとステアリン酸マグネシウム10gを加えてV型混合機V-5型（特寿製作所）に入れ3分間混合した。

⑤①のアスピリン顆粒と⑤の制酸剤配合顆粒をロータリー式打錠機12HUK（菊水製作所）で打錠（打錠圧1990kg/cm²）し、1錠当たり直径8mm、重量351mgの二層錠（緩衝アスピリン錠剤）を得た。

【0050】

【表3】

錠剤1錠当たりの成分量 (mg/1錠)

成分	実施例3	実施例4	実施例5
アスピリン	127.5	127.5	127.5
クロスカルメロース	7.5		
乳糖	15.0		
クロスボピドン		7.5	
ソルビトール		15.0	
結晶セルロース			7.5
カルメロース			5.0
コーンスターチ			10.0
クムライト	75.0		
合成ヒドロタルサイト		75.0	
炭酸カルシウム			75.0
エリスリトール	125.0	83.33	83.33
ソルビトール		37.5	37.5
ゼラチン	4.0		
ヒドロキシプロピルセルロース		4.0	4.0
ステアリン酸マグネシウム	1.0	1.0	1.0
合計 (mg)	355.0	350.83	350.83
崩壊時間 (秒)	27	16	14
硬度 (kg)	7.3	7.3	7.6
摩損度 (%)	0.36	0.46	0.50
咀嚼性	○	○	○
口中崩壊性	○	○	○

【0051】上記実施例1～5の錠剤を環状ポリオレフィン材質のPTP包装をしたものを紙箱に収納し、40℃、相対湿度75%の条件下で6ヶ月間保存し、保存後のアスピリンの安定性を確認した結果、上記実施例1～5の錠剤のアスピリン分解率は、いずれも3%以内であった。

【0052】更に、糖衣コーティングパンに上記実施例1～5の錠剤を入れ、少量のアルコール（エタノール）

に溶解した香料を錠剤全量に対して香料0.2質量%（リモネン0.1質量%、メントール0.05質量%、オレンジオイル0.05質量%）となるようにスプレー、風乾して、上記実施例1～5の錠剤に上記香料を添加した。これらの錠剤は、いずれもアスピリン、制酸剤の苦味、臭いが抑制され、特に良好な口中崩壊錠であった。

フロントページの続き

(51)Int. Cl.⁷

A61K 47/06
47/26

識別記号

FI

A61K 47/06
47/26

(参考)

(8) 開2002-87965 (P2002-87965A)

Fターム(参考) 4C076 AA40 AA49 BB01 CC01 CC05
DD22 DD34T DD38K DD41
DD67K EE30K EE32 FF06
FF27 FF28 FF36 FF52
4C086 AA01 DA17 HA04 HA05 MA02
MA03 MA05 MA35 MA36 MA52
NA02 NA09 NA10 NA11 ZA07
ZA08 ZB11